

Gilt für jedes Alter

Hypertonie-Therapie senkt Schlaganfall-Risiko

WIEN – Hypertonie betrifft zirka 30 % der Menschen in unserer Gesellschaft. Schlaganfall-Risiko und Schlaganfall-bedingte Mortalität steigen ab einem Blutdruck von 115/75 mmHg linear an: Das Risiko verdoppelt sich mit jeder Erhöhung des Blutdrucks um 20/10 mmHg¹. Umgekehrt nimmt das Schlaganfall-Risiko mit der Behandlung des Blutdrucks linear ab, je intensiver die Therapie, umso stärker sinkt das Risiko. Bei optimaler Behandlung des Blutdrucks in unserer Gesellschaft könnte das Schlaganfall-Risiko in jeder Altersgruppe um zirka 40% reduziert werden.

Ein idealer systolischer Blutdruck liegt unter 120 mmHg, im Bereich zwischen 120 bis 130 mmHg werden die Werte als hochnormal und im Bereich zwischen 130 und 140 mmHg als prähyperton bezeichnet. Bei Personen mit Diabetes mellitus werden noch niedrigere Werte angestrebt, der systolische Blutdruck sollte unter 120/80 mmHg gesenkt

werden. Das Schlaganfall-Risiko nimmt mit dem Alter der Menschen exponentiell zu. Es muss daher auch auf die Behandlung der Hypertonie des älteren Menschen besonders geachtet werden.

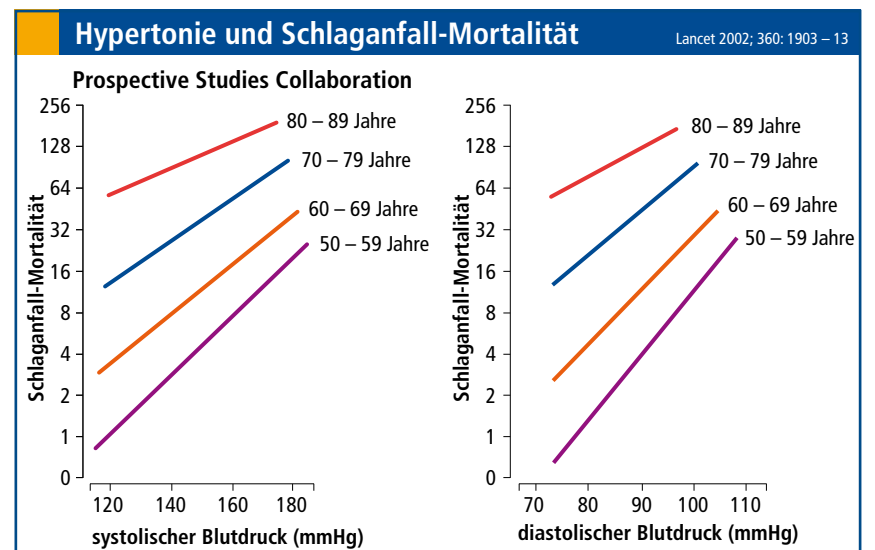
Die Hypertonie erhöht das Risiko für jede Art von Schlaganfall: intrazerebrale Blutung, subarachnoidale Blutung, ischämischer Schlaganfall

jeglicher Ursache (Embolie bei Vorhofflimmern, Thromboembolie bei Arteriosklerose der hirnzuführenden Gefässe, zerebrale Mikroangiopathie). Nicht nur die Zahl der manifesten klinischen Ereignisse nimmt zu. Nur jeder fünfte ischämisch bedingte Hirninfarkt wird klinisch manifest. Lakunäre Infarkte verlaufen häufig klinisch stumm. Sie sind die Folge einer Erkrankung der Endarterien (Hyalinose, Arteriosklerose). Die Hypertonie ist der wichtigste Risikofaktor für die Mikroangiopathie. Die Mikroangiopathie verursacht auch eine chronische Ischämie des Gehirns, die in der Bildgebung als Leukenzephalopathie imponiert. Stumme Infarkte und Leukenzephalopathie verbrauchen die funktionelle Reserve des Gehirns und

sind einerseits die zweithäufigste Ursache der Demenz, andererseits ein entscheidender Faktor für eine

Zunahme der Neurodegeneration. Mit anderen Worten: Die vaskuläre Enzephalopathie beschleunigt auch die Manifestation des Morbus Alzheimer. Es gibt Hinweise, dass die antihypertensive Therapie nicht nur die klinisch manifesten Schlaganfälle wesentlich reduziert, sondern auch die Entwicklung der vaskulären Demenz.

¹ Prospective Studies Collaboration, Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies, Lancet 2002; 360, 1903–1913



Sekundärprävention nach Schlaganfall

Was empfiehlt sich nach EBM?

WIEN – Auch in der Sekundärprävention kann die optimale antihypertensive Therapie das Schlaganfall-Risiko um zirka 28% senken. Ein Gespräch mit dem Präsidenten der Österreichischen Gesellschaft für Schlaganfall-Forschung Prim. Universitätsprofessor Dr. Wilfried Lang, Abteilung für Neurologie und neurologische Rehabilitation, KH der Barmherzigen Brüder Wien.



Professor Dr. Wilfried Lang

sondere die Parese/Plegie einer Körperhälfte, Sprachstörungen, Sehstörungen und Ausfälle höherer Hirnleistungen (Apraxie, Alexie, Agnosie u.a.).

Blutdrucksenkung im Allgemeinen ist eine der effektivsten Massnahmen, um das Insult-Risiko zu reduzieren. Gibt es Substanzen, die eine über die Blutdrucksenkung hinausgehende, das Gehirn schützende Wirkung haben?

Prof. Lang: Neben Wirksamkeit und Verträglichkeit spielte bisher bei der Wahl der Substanz ihr Nutzen bei der Protektion von Herz und Niere eine wesentliche Rolle. Es liegen nun auch Studien vor, die einen Vergleich der Substanzen im Hinblick auf eine zusätzliche, über das Ausmass der Blutdrucksenkung hinaus gehende Protektion des Gehirns ermöglichen: Es handelt sich im Wesentlichen um zwei randomisierte Studien und um eine umfassende Metaanalyse aller bisheriger Therapiestudien: Bei gleicher Blutdrucksenkung erwies sich Losartan wirksamer als der Betablocker Atenolol bei der Reduktion des Schlaganfall-Risikos (LIFE-Studie¹). Eprosartan (Teveten®) war signifikant wirksamer als der Kalziumantagonist Nitrendipin (MOSES-Studie²). Die Überlegenheit von Eprosartan gegenüber dem Kalziumantagonisten Nitrendipin ist besonders be-

merkenswert in zweierlei Hinsicht: Der Kalziumantagonist Nitrendipin hatte sich in einer früheren Placebokontrollierten Studie (SYST-EUR³) mit einer Reduktion des Schlaganfall-Risikos bei 42% als besonders wirksam erwiesen. Weiterhin zeigte die Metaanalyse⁴ der verfügbaren Studien (Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Cooperation), dass der Kalziumantagonist dem ACE-Hemmer im Hinblick auf die Reduktion des Schlaganfall-Risikos überlegen ist. Die Datenlage spricht somit eindeutig für die ATII-Antagonisten, wobei die überlegene Wirkung für Losartan in der Primärprävention und für Eprosartan in der Sekundärprävention nachgewiesen wurde. Der potenzielle Nutzen der ATII-Antagonisten am AT1-Rezeptor ist derzeit noch nicht in vollem Umfang untersucht: Studien aus der Grundlagenforschung zeigen, dass die Substanzgruppe auch in der Lage sein könnte, die Entwicklung der vaskulären Demenz zu reduzieren.

Der Einsatz der ACE-Hemmer nach ischämischen Schlaganfall wird seit einiger Zeit immer häufiger von Experten kritisiert. Was ist der Hintergrund dafür?

Prof. Lang: Im Jahr 2001 wurde eine erste Studie publiziert, in der die Bedeutung der antihypertensiven Therapie nach Schlaganfall nachgewiesen

wurde (PROGRESS⁵). Hervorzuheben in dieser Studie war, dass der eingesetzte ACE-Hemmer das Schlaganfall-Risiko nicht signifikant reduzieren konnte. Erst die Kombination des ACE-Hemmers (Perindopril) mit einem Diuretikum (Indapamid) bewirkte eine signifikante Reduktion des Schlaganfall-Risikos. Nun zeigen aber auch die Metaanalysen der „Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Cooperation“ dass der ACE-Hemmer anderen Substanzen (Kalziumantagonist, Diuretikum) tendenziell unterlegen ist.

Ein Erklärungsmodell für diese Datenlage basiert auf dem Wissen über die verschiedene Bedeutung der beiden Rezeptoren (AT1 und AT2) in der Gefässwand für Angiotensin II. Die Stimulation des AT1-Rezeptors bewirkt neben der Vasokonstriktion auch Thrombose, Entzündung und Proliferation. Hingegen bewirkt die Stimulation von Angiotensin II am AT2-Rezeptor vasodilatativ und antiproliferativ. Wünschenswert ist daher eine Verhinderung der Wirkung von Angiotensin II am AT1-Rezeptor, nicht aber die Verhinderung der Wirkung am AT2-Rezeptor. Dies ist möglich durch ATII-Antagonisten mit selektiver Wirksamkeit am AT1-Rezeptor.

Wie müsste die antihypertensive Therapie nach Schlaganfall gemessen an den Kriterien der Evidence Based Medicine aussehen?

Prof. Lang: Die ersten Erkenntnisse aus der PROGRESS-Studie waren: (1) Die antihypertensive Therapie ist nach einem Schlagan-

fall wirksam und (2) das Ausmass der Blutdrucksenkung ist von Bedeutung: Je stärker der Blutdruck gesenkt wird, umso grösser ist die Reduktion des Schlaganfall-Risikos. Die zweite Studie zur antihypertensiven Therapie nach Schlaganfall (MOSES) wies die signifikante Überlegenheit von Eprosartan gegenüber dem Kalziumantagonisten Nitrendipin nach: Bei gleicher Blutdrucksenkung können durch Eprosartan mehr Ereignisse verhindert werden als durch Nitrendipin. Es ist somit eine Empfehlung (Level 1b) für die Verwendung von Eprosartan nach Schlaganfall gegeben.

¹ Dahlöf B, Devereux RB, Kjeldsen S, et al., Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol, Lancet 2002; 359: 995–1003.
² Schrader J, et al. Morbidity and Mortality After Stroke, Eprosartan Compared with Nitrendipine for Secondary Prevention: principal results of a prospective randomized controlled study (MOSES). Stroke 2005; 36: 1218–1226
³ Syst-Eur-Study. Staessen JA et al, Randomised double-blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension. The Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Trial Investigators; Lancet 1997; 350: 757–764
⁴ Blood Pressure Lowering treatment Trialists' Cooperation. Effect of different blood-pressure lowering regimens on major cardiovascular events: Results of prospectively-designed overviews of randomised trials. Lancet 2003; 362: 1527–1535.
⁵ PROGRESS Collaborative Group, Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. Lancet 2001; 358: 1033–41

Teveten® Z: Eprosartan I: Essentielle Hypertonie. D: Initial- und Erhaltungsdosis: 600 mg täglich. Bei älteren Patienten sind keine Dosisanpassungen notwendig. KI: Schwangerschaft und Stillzeit; Schwere Leberinsuffizienz; Überempfindlichkeit auf Eprosartan oder einen Hilfsstoff. VM: Bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz, schwerer Herzinsuffizienz, koronarer Herzkrankheit, Hyperkaliämie, schwerer Hyponatriämie oder -volämie, primärem Hyperaldosteronismus, Aorten- und Mitralklappenstenose / hypertropher Kardiomyopathie oder einer Nierenarterienstenose ist Vorsicht geboten. NW: Die Art und Häufigkeit der unerwünschten Wirkungen, welche unter der Behandlung von Teveten auftraten, waren mit denjenigen unter Placebo vergleichbar. IA: Keine klinisch signifikanten Interaktionen. P: Filmtabletten 600 mg; Packungen zu 28* und 98* Stück. *Kassenzulässig. Liste B. Gekürzte Fachinformation. Ausführliche Angaben siehe Arzneimittel-Kompodium der Schweiz.

IMPRESSUM

Idee und Konzeption:
 INTER MEDICAL, Urs Graf-Strasse 8,
 Postfach 368, 4020 Basel
Information: Solvay Pharma AG
Redaktion: Dr. med. Christine Mücke,
 Winfried Powollik
Layout: Patrik Brunner
 Produktion: Patrik Brunner

© Nachdruck – auch auszugsweise – nur mit schriftlicher Genehmigung des Verlages